Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Marburg-Lahn
(Direktor: Professor Dr. Schwenkenbecher)

Über den Kolloidschutz des Harns und seine diätetische Beeinflussung beim Nierensteinkranken

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

VORGELEGT VON

OSKAR WIEGAND
AUS DAUTPHE (KR. BIEDENKOPF-LAHN)

Marburg-Lahn
Buchdruckerei Hermann Bauer
1934.

Angenommen von der medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 21. III. 1934

Referent: Professor Dr. K. Eimer.
Correferent: Professor Dr. A. Schwenkenbecher.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554414_0025

Einleitung.

Die Frage nach den Ursachen der Nierensteinbildung ist, obwohl sie in den letzten Jahrzehnten manche Bearbeitung gefunden hat, noch nicht völlig geklärt. Zur Wegbarmachung der Verhältnisse interessiert zunächst die geographische Verbreitung der Steinkrankheit.

Harnsteine kommen in jedem Lebensalter vor, jedoch überwiegt das männliche Geschlecht das weibliche ganz außerordentlich. Auch erbliche und Familienanlage spielt eine unzweifelhafte und hervorragende Rolle.

Wenn auch die Urolithiasis in keiner Gegend völlig vermißt wird, so fallen doch einzelne Länder, ja sogar kleinere Landstriche und Bezirke durch vermehrtes Auftreten dieser Krankheit auf. Jedoch sollte man nicht von einem endemischen Auftreten reden, um diesen Begriff auf Eigentümlichkeiten dieser Gegend zu beziehen. Die Steinkrankheit wird in keinem Breitengrade vermißt, sie kommt in der kalten Zone wie in den Tropen, in flachen sowie gebirgigen Gegenden vor. Was die geographische Verbreitung dieser Krankheit betrifft, so nimmt wohl das asiatische Festland die erste Stelle ein. Auch in Aegypten sind die Harnsteine überaus verbreitet. Als Ursache der Fällung der Harnsalze und somit der Steinbildung hatte man die während der heißen Jahreszeit anhaltenden starken Schweiße und die demzufolge erhöhte Konzentration des Harns betrachtet. Th. Bilharz wies aber nach, daß die Distomumkrankheit in irgendeiner Weise als die Hauptursache der Lithiasis in Aegypten angesehen werden muß.

Für Europa ist England immer noch das klassische Land der Harnsteine und zwar nur gewisse östliche Distrikte der Gegend Norfolk und Suffolk. Auch in Holland kommen Nierensteine recht häufig vor.

In Spanien und Portugal wurde beobachtet, daß die Lithiasis in Madrid und Castilien fast unbekannt ist, während Asturien und Malaga ein recht großes Contingent an Steinkranken stellen.

Auch Rußland beleuchtet so recht das herdweise Auftreten dieser Krankheit. In den westlichen Provinzen gehört sie fast zur Seltenheit, in den nördlichen und südlichen Teilen ist sie relativ selten. Das Zentrum Rußlands dagegen ist eine Gegend, die wohl von keiner anderen an Häufigkeit der Steinkrankheit übertroffen wird.

Nicht selten sind Nierensteine in Dänemark. Auch Schweden weist eine große Zahl auf, und nach Prof. Santesson zeigt sich die Lithiasis besonders in den größeren Städten und deren näheren Umgebung.

Hauptsächlich sollen dort nur Steine aus Uraten „Steine der Reichen" und Phosphatsteine „Steine der Armen" vorkommen.

Was endlich das Vorkommen der Harnsteine in Deutschland anlangt, so wird angegeben, daß sie im nördlichen und nordwestlichen Deutschland, namentlich in Bremen, Hamburg, Mecklenburg, Berlin, Hannover, Stettin und Königsberg selten, im Herzogtum Altenburg dagegen recht häufig seien. Ein bedeutender Krankheitsherd besteht auch im südwestlichen Deutschland, München, Landshut, zusammenhängend damit Oberschwaben, der Gegend längs der Donau und der schwäb. Alp. Auch in Hessen ist die Steinkrankheit relativ häufig.

Was nun die Ursache des endemischen Vorkommens der Lithiasis anbetrifft, so werden von einigen Autoren klimatische und geologische Verhältnisse nachzuweisen versucht. Diese Theorie entbehrt aber jeder Grundlage und wird von Rey strikte abgelehnt. Rey verdanken wir eine übersichtliche Zusammenstellung, aus der resultiert, daß der Einfluß der klimatischen Verhältnisse auf die Bildung der Harnsteine entweder garnicht besteht oder wenigstens sehr problematisch ist. Auch leugnet er, daß hierbei Rasseeigentümlichkeiten eine Rolle spielen, indem seine Statistik bewies, daß sowohl die weiße, die gelbe als auch die schwarze Rasse der Steinkrank-

heit unterworfen sind. Als indirekt aetiologische Momente sieht Rey die Erblichkeit und Lebensweise, besonders die Art der Ernährung an. Wie bei allen auf individueller Disposition beruhenden Erkrankungen, so auch bei der Steinkrankheit, spielt die Erblichkeit eine gewisse Rolle. Das wesentliche aetiologische Moment liegt sicher oft in einer angeborenen, oft vererbbaren Krankheitsanlage.

Die Lebensweise scheint jedoch einen zweifellosen Einfluß auf die Harnsteinbildung auszulösen. Nach Magendie sind auch die seltenen Momente, die für die Entwicklung der Arthritis einen so günstigen Boden bieten, wie reichlicher Genuß von stickstoffhaltiger Nahrung bei geringer körperlicher Bewegung und mangelnder Hauttätigkeit für die Erzeugung dieser Krankheit von Wichtigkeit. Andererseits hat sich auch der ausschließliche Genuß von Vegetabilien als ebenso schädlich erwiesen. Seydenham u. a. legten großes Gewicht auch auf den Mangel an Bewegung, ja sie gingen sogar so weit, daß sie langes Liegen schon als ein für die Entstehung von Grieß und Steinen ausreichendes Moment ansahen. Auch großer Kalkgehalt des Trinkwassers wird von einigen Autoren angeschuldigt.

Traumen der Niere, Fall und Stoß auf die Nierengegend werden wieder von Wilson u. a. als Ursache der Steinbildung angeführt. Die Beobachtungen, die als Beweise angeführt wurden, sind sicher nicht eindeutig; vielmehr ist es wahrscheinlicher, daß die Haematurie, die dabei meist nach dem Trauma erfolgte, schon als Folgezustand der Nierenreizung durch das Konkrement anzusprechen ist. Blutpfröpfe als Kerne von Nierensteinen sind auch selten gefunden worden.

Was die Entstehung der Konkremente anbetrifft, so stehen sich mehrere grundverschiedene Ansichten gegenüber.

Die eine sieht in allgemeinen Anomalien des Stoffwechsels, die mit dem Namen der Diathesen bezeichnet werden, den letzten Grund von Grieß- und Steinbildung. Man unterscheidet einerseits die harnsaure und oxalsaure, andererseits die phosphatische Diathese. Harnsäure und Oxalsäure sollen durch unvollkommene Oxydation der Gewebe, Phosphate durch

Affektion der Nieren und durch Reizungszustände im Nervensystem innerhalb des Körpers im Ueberschuß gebildet und ganz nach Art der Sedimentierung im entleerten Harn niedergeschlagen werden und so zu Steinen conglomerieren. Diese Ansicht findet, was die Harnsäure anlangt, eine Stütze in dem Zusammenhang zwischen der Gicht und Steinbildung, da auch bei der Gicht schon die Harnsäure im Blute vermehrt gefunden wird, und sich dann in den Gelenken, Nieren und anderen Organen ausscheidet.

Nach H. Meckel und Walter kommt die Steinbildung weder auf Grund einer Diathese noch durch bloße Conglomerierung durch im Harn im Ueberschuß vorhandener Stoffe zustande, sondern ist immer von einem örtlichen „steinbildenden" Katarrh, der mit einer oberflächlichen erhöhten Sekretion der Schleimhäute stets verbunden ist, abhängig. Dieser Schleim, mit Oxalsäure vermischt, bildet Kügelchen einer homogenen Kolloidsubstanz, die mit dem im Harn auftretenden oxalsauren Kalk versteinern und fest werden. Größere Steine entstehen, indem solche kleinen geschichteten Körner miteinander verkleben. Die Umwandlung in Harnsäure, Phosphate und harnsaure Salze sollen nur sekundäre Vorgänge sein.

Zwischen diesen beiden Ansichten steht die von Marcet und später durch Scherer begründete, wonach die Vorgänge der alkalischen und sauren Gärung innerhalb der Harnwege zur Ausscheidung einzelner Bestandteile und deren Aneinanderlagerung beitragen. Daß die die alkalische Harngärung bedingenden Mikroorganismen zur Entstehung von Harnsteinen eine Rolle spielen können, ist von verschiedenen Seiten betont worden. Auf die Wichtigkeit derselben hat bereits schon Kühne hingewiesen, obwohl er keine Anhaltspunkte dafür fand; dagegen hat Maas an Dünnschliffen von Uratsteinen die Kerne derselben als aus Bakterienhaufen bestehend angegeben. Das Resultat aber all dieser Untersuchungen war in Bezug auf den Nachweis lebender Bakterien ein negatives. Wenngleich also nicht geleugnet werden kann, daß bei Anwesenheit von Bakterien im Harn, wie sie besonders bei alkalischer Harngärung in so großer Menge ge-

funden werden, diese an dem Aufbau der Harnsteine Anteil nehmen, so sterben sie doch offenbar durch diese Inkrustationsprozesse ab.

Jedenfalls sind für die Entstehung der Steine aus dem Harn 2 Bedingungen notwendig. Gewisse Bestandteile müssen erstens aus der Lösung sich ausscheiden, und zweitens muß ein Bindemittel vorhanden sein, welches die ausgefallenen Teilchen zu einem Konkrement macht, d. h. sie verdichtet und zusammenhält.

Die Sedimentbildung ist ja bekanntlich abhängig von der Reaktion, der Konzentration und besonderen Zusammensetzung des Harns.

Die sogen. Phosphate fallen bei saurer Reaktion des Harns nie aus. Dagegen läßt der saure Urin die Harnsäure leicht ausfällen, ebenso die Oxalate.

Aus neutralem oder alkalischem Urin scheiden sich umgekehrt jene Phosphate aus, zu denen, wenn er noch ammoniakalisch geworden ist, die Tripelphosphate kommen (phosphorsaure Ammoniakmagnesia). Phosphatsteine finden sich außer bei Phosphaturie und auch bei Pyelitis vorzugsweise in der Blase, und oft findet man auch in die Blase geschwemmte Harnsäure- oder Oxalatsteine als Kern, an die sich dann infolge der Alkalescenz des Urins die Phosphate angelagert haben.

Im sauren Urin findet sich als Sediment auch das Cystin. Ueber den Einfluß der Reaktion des Harns auf die Entstehung läßt sich nichts sagen, da Xanthin sowohl in Säuren wie in Alkalien löslich ist.

Als begünstigendes Moment bei der Bildung der recht seltenen Indigosteine wirkt wohl die ammoniakalische Harnzersetzung mit.

Die Konzentration des Harns, bezw. ein Uebermaß schwer löslicher Salze, besonders der Harnsäure, leistet selbstverständlich der Ausfällung Vorschub.

Was die Art der Harnbestandteile, d. h. seine Zusammensetzung anbetrifft, so kann diese auf die Sedimentbildung dadurch von Einfluß sein, daß Substanzen fehlen, die andere

Bestandteile in Lösung zu halten vermögen, oder daß auch umgekehrt Substanzen, die eine Sedimentierung begünstigen, in vermehrter Menge vorhanden sind, oder daß im Urin ganz neue Mittel die Fällung im Harn anregen. So behauptet Klemperer, daß das Urochrom dazu beitrage, die Harnsäure z. B. in übersättigter Lösung zu halten, und als neuer Körper könnte z. B. die Milchsäure die Harnsäurefällung günstig beeinflussen.

Wenn man dem Wesen der Steinbildung näher kommen will, müßte man den Begriff in seine einzelnen Faktoren zerlegen und die Frage aufwerfen, wie ihre verschiedenen Unterarten im Besonderen zustande kommen.

Jedoch sind diese Momente noch ganz ungenügend geklärt und der Begriff der Diathese hilft über manche noch nicht wissenschaftlich festgelegten Bindeglieder die Brücke schlagen.

Unter harnsaurer Diathese versteht Ebstein diejenige krankhafte Disposition des Menschen, infolge deren ohne nachweisbare Ursache und sonstige funktionelle oder organische primäre Störungen, insbesondere auch ohne jede Atmungsinsuffizienz mehr Harnsäure als normal gebildet wird. Aus klinischen Beobachtungen hat sich auch ergeben, daß die harnsaure Diathese, wie sie sich im frühsten Kindesalter durch das Auftreten von Steinbildungen manifestiert, dauernd erlöschen kann, aber nicht muß. Nachdem die Konkremente auf die eine oder andere Weise entfernt wurden, sieht man oft, daß keine weiteren Manifestationen der Diathese auftreten, während auch Recidive gerade bei der harnsauren Steinbildung nicht zu den Seltenheiten gehören.

Woher nun der Harnsäureüberschuß kommt, bleibt noch festzustellen, jedoch sucht man die Ursachen in abnormer Ernährung oder in Störungen des Stoffwechsels, vielleicht auch im falschen Abbau gewisser Nahrungsmittel, in fermentativen Vorgängen oder auch in Insuffizienzerscheinungen der Niere selbst.

Für den Begriff der Diathese ergeben sich gewisse Wahrscheinlichkeitsmomente, zumal hierbei nicht selten ein Here-

ditätsverhältnis hervortritt. Es gibt Familien, bei denen sich der „Harnsäureüberschuß“ erblich zeigt und bei dem einem Gliede als Gicht, beim anderen als Urolithiasis vorkommt. Eine große Anzahl dieser Fälle wurde so z. B. in England beobachtet, sodaß die Annahme eines Zusammenhanges naheliegt. Jedoch sind beim Steinkranken noch nicht die gleichen Vorgänge des Purinstoffwechsels wie beim Gichtkranken genügend ergründet. Auch der Versuch durch purinfreie Diät Steinrecidive zu verhüten, scheiterte, und so erkennt C. Posner nur in einem Teil der Fälle einen Zusammenhang mit der harnsauren Diathese an.

Der Harnsäurestoffwechsel ist im Allgemeinen von den nucleinhaltigen Geweben, namentlich von den Leukocyten abhängig, deren Zerfall zu einer Vermehrung der Harnsäure führt. Nach Horbaczwesky ist allein schon die Verdauungsleukocytose für die Harnsäurevermehrung von Wichtigkeit, und deshalb wäre es auch denkbar, daß durch eine Störung der normalen Verdauungsvorgänge ein abnorm reichlicher Zerfall der neugebildeten Leukocyten und demzufolge eine vermehrte Bildung von Harnsäure zustande käme.

Die Heranziehung der Diathesenwerte zur Erklärung der Oxalatsteine stößt dagegen schon auf größere Schwierigkeiten. Wenn auch einige Autoren: Klemperer u. a. einen Zusammenhang zwischen Oxalurie und Gicht, und auch hier eine Stoffwechselstörung bezüglich des Glykokolls als Ursache annehmen, so besteht doch ein Unterschied zwischen Oxalurie und oxalsaurer Steinbildung. Reichliches Auftreten von Kalkoxalaten im Urin wird zwar häufig beobachtet, jedoch ist dies nicht beweisend für eine wirkliche Ueberproduktion, kann vielmehr auf veränderten Ausscheidungsbedingen beruhen. Außerdem bestehen auch noch keine bestimmten Vorstellungen über etwaige Stoffwechselstörungen. Früher hat man die oxalsaure Diathese auf eine Ueberladung des Blutes an diesen Stoffen bezogen, an eine Verlangsamung des Stoffwechsels gedacht, der auf einer verminderten Oxydation beruhen sollte. Jedenfalls aber findet sich bei herabgesetzter Oxydation infolge ungenügender Sauerstoffzufuhr absolut kei-

ne Ueberladung des Blutes und auch keine vermehrte Ausscheidung dieser Körper im Harn. Ueber den Einfluß besonderer Ernährung oder Lebensweise wissen wir bis jetzt noch nichts. Die Quellen der Oxalsäure sind jedenfalls die mit der Nahrung zugeführte und die im Stoffwechsel gebildete Oxalsäure. Wie Klemperer und Tritschler festgestellt haben, wird nur ein kleiner Teil der mit der Nahrung aufgenommenen Oxalsäure mit Harn und Kot ausgeschieden, der andere im Darm zersetzt.

Sicher erwiesen wurde auch durch Klemperer, daß bei völligem Ausschluß der Oxalsäure und selbst im Hungerzustande Oxalsäure im Harn sich findet. Diese Oxalsäure entstammt also zweifellos dem Stoffwechsel. In chemischer Beziehung begegnet zwar die Anschauung, daß die Oxalsäure in den Harnsteinen durch Zersetzung der Harnsäure entstehe, keinen Schwierigkeiten, da man ja weiß, daß bei der Umwandlung der Harnsäure in Harnstoff als eines ihrer Oxydationsprodukte die Oxalsäure sich entwickelt. H. Heckel nimmt zwar an, daß die Harnsäure sich sekundär aus der Oxalsäure bilde, während Ebstein dieser Auffassung entgegentritt und den Standpunkt vertritt, daß es ebenso gut primär sich entwickelnde Oxalatsteine gibt wie harnsaure Steine, da die Oxalsäure ein normaler, wenn auch nicht ganz konstanter Harnbestandteil ist, der ebenso wie die Harnsäure selbständig Veranlassung zur Harnsteinbildung geben kann. Außerdem ist auch das organische Gerüst dieser Steine ein anderes, da sich bei ihnen um multiple Kerne herum mehrere kleinere und größere kugelige Concretionen entwickeln, wodurch das Bild der Maulbeersteine entsteht, während harnsaure Steine den radialfaserigen Aufbau zeigen.

Oxalsäure ist ständig im Urin des Menschen vorhanden und beträgt bei normaler Ernährung täglich 15—20 mg. Daß diese Oxalsäure z. T. der Nahrung entstammt, wurde durch neuere Untersuchungen von Eimer und Bartels exakt nachgewiesen. Oxalsäurebestimmungen im Harn, die sich erstens auf normale Ernährung und zweitens auf Umstellung auf Rohkost bezogen, brachten den Beweis, daß die

Rohkost gegenüber einer normalen Ernährung die Oxalsäureausscheidung mit dem Harn auf das Dreifache zu steigern vermochte. Auch Eimer vertritt die Auffassung, daß eine Vermehrung der Oxalate im Harn allein für sich keine Veranlassung zur Steinbildung gibt, weder wenn sie unter dem Einfluß von Nahrungs- und Genußmitteln, wie Tomaten, Spinat, Endivien, Karotten, Petersilie, Sellerie, grüne Bohnen u. a. oder durch bestimmte Medikamente zustande kommt. Die Steinbildung wird wohl eher von gewissen pathologischen Verhältnissen abhängig sein, die eine Konkrementbildung zulassen und die von Frick und Cantani als — pathologische Oxalurie — bezeichnet wird. Immer setzt die Entwicklung auch der Oxalatsteine das Vorhandensein eines aus organischer Substanz bestehenden Skelettes voraus.

Die Phosphatsteine, zu denen die aus phosphorsaurem Kalk oder phosphorsaurer Ammoniakmagnesia gerechnet werden, sind weit seltener als die harnsauren und entstehen, wie wohl heute allgemein angenommen wird, mit verschwindend seltenen Ausnahmen, in der Blase. Jedenfalls aber besteht die Möglichkeit, daß sich sowohl in der Niere wie auch im Nierenbecken Steine, welche aus phosphorsaurem Kalk oder sogar aus phosphorsaurer Magnesia bestehen, entwickeln können, da beide Körper ja auch normale Harnbestandteile sind. Diese Phosphate kommen nach Neubauer nur dann zur Ausscheidung, wenn man den Harn alkalisch macht. Daß der Harn sogar in der Niere alkalisch werden kann, ist möglich, zumal er auch zu gewissen Tageszeiten alkalisch reagierend ausgeschieden wird. Auch können in diese Organe Gärungserreger eindringen, eine alkalische Harngärung verursachen, sodaß auch hier eine Veranlassung zur Bildung von phosphorsaurer Magnesia gegeben wird. Abgesehen von einer Zersetzung des Harns, tritt auch eine Abnahme der sauren Reaktion ein nach reichlicher Zufuhr von pflanzensauren oder kohlensauren Alkalien in Speisen, Getränken und in Arzneien, ebenso wenn dem Magen viel Salzsäure entzogen wird.

Sedimente von Phosphaten werden aber auch ohne solche von außen bedingte Aenderung der Reaktion beobachtet, und

trotz aller hierauf bezüglichen Untersuchungen ist man meist außerstande zu erklären, warum sich bei einem Menschen nie dieses Sediment bildet, während bei einem anderen Patienten der Urin dauernd den weißen Niederschlag der phosphorsauren Ammoniakmagnesia enthält. Klemperer wies zwar eine Superacidität des Magensaftes als Ursache nach, doch trifft dies nicht immer zu. Ebensowenig kann man den Zusammenhang mit Neurasthenie als kausales Moment verallgemeinern. Es gibt viele Neurastheniker ohne Phosphaturie, viele Phosphaturiker ohne Neurasthenie und deren viele, ohne daß sie jemals Phosphatsteine produzieren. P. F. Richter's Hypothese, daß die Phosphaturie eine Folge von Störungen der inneren Sekretion sei, ist bis jetzt noch unbewiesen.

Ganz neue Wege zur Erklärung der Steinbildung wurden erst betreten, nachdem zum ersten Male von Graham der Begriff der Kolloide ausgesprochen und ferner festgestellt wurde, daß die plastischen Bestandteile des Körpers Kolloidcharakter haben. Graham trennte noch damals die kolloidalen Lösungen von den echten Lösungen nach ihrem Verhalten bei der Dialyse. Spätere Erfahrungen aber zeigten, daß es sich nicht um ein absolutes Unterscheidungsmaterial, sondern um große quantitative Differenzen in der Diffusionsgeschwindigkeit handelt. Von großer Bedeutung ist vor allem die Eigenschaft der Kolloide, mit dem elektrischen Strom zu wandern, und so sind es fast ausnahmslos die Suspensionskolloide, wie Suspensionen von Ton, Quarz, Seide, Gold u. a., die diese Erscheinung zeigen. Dagegen wandert das Eiweiß, wenn es durch Dialyse von sämtlichen Elektrolyten befreit ist, nicht mit dem Strom. Eine Trennung von Kolloid- und Lösungsmittel ist also möglich. Durch sehr kleine Salzmengen sind die Suspensionskolloide (Goldlösung) fällbar und der erhaltene Trockenrückstand unlösbar, während sich die andere Art der Kolloide in diesen Merkmalen streng hiervon scheidet, durch große Salzmengen zwar fällbar ist, deren Trockenrückstand sich aber in einem Lösungsmittel sofort wieder löst. Diese Kolloide werden in der Biochemie Hydrophile- und

sonst allgemein Emulsionskolloide genannt. Viele von diesen Emulsionskolloiden haben die Eigenschaft, Suspensionskolloide vor der koagulierenden Wirkung der Salze zu schützen. Diese Tatsache ist aber bis jetzt noch nicht restlos geklärt. Die Säfte des Körpers sind außerordentlich reich an Kolloiden der zweiten Gruppe und enthalten schwerlösliche und unlösliche Stoffe in stärkeren Konzentrationen gelöst, als es dieselbe Menge Wassers tun würde. Diese abnorme Löslichkeit ist durch die Anwesenheit von Kolloiden bedingt, wie Klemperer und Lichtwitz exact nachgewiesen haben.

Auch bei dem Vergleich der Löslichkeit einiger Stoffe im Harn und Wasser stößt man auf große Unterschiede. Harnsäure und ihre Salze und der oxalsaure Kalk sind im Harn bedeutend löslicher, als ihrer Wasserlöslichkeit entspricht, sodaß also der Harn eine übersättigte Lösung für diese Stoffe darstellt. Wenn sogar ein Sediment, z. B. von Harnsäure entstanden ist, so kann noch nach Tagen die Konzentration der Harnsäure im Urin ein Vielfaches des Wertes betragen, das in einem rein wäßrigen Medium möglich ist. So fand Lichtwitz in einem stark sauren Harn bei reichlichem Harnsäuresediment 28 mg Harnsäure in 100 ccm, während die Löslichkeit der Harnsäure in wäßriger Lösung bei derselben H-Ionenkonzentration weniger als 2 mg beträgt. Die von verschiedenen Autoren aufgeworfene Behauptung, daß die im Harn vorkommende Harnsäure sich im Zustand der kolloidalen Lösung befindet, wird von Lichtwitz an Hand von Versuchen verworfen. Zu dieser Feststellung hat er sich der sogenannten Kompensationsmethode bedient, bei der man die zu untersuchende Flüssigkeit von einer wäßrigen Lösung der gleichen Konzentration durch eine semipermeable Membran trennt. Dann muß, wenn ein Teil der Substanz kolloidal gelöst ist, der Diffusionsstrom nach der zu prüfenden Flüssigkeit hin erfolgen. Für die Harnsäure im Harn trat nun keine Konzentrationsänderung ein, sodaß also die Harnsäure in kolloidaler Form nicht bestehen kann. In Lösung einzig und allein wird die Harnsäure und sämtliche anderen Säuren und

Salze nur durch die kolloidalen Bestandteile des Urins gehalten. Die chemische Natur der Harnkolloide ist bis jetzt noch nicht genügend geklärt. Daß es sich aber um mehrere Kolloide handeln muß, geht schon daraus hervor, daß alle steinbildenden Elemente nicht gleichzeitig ausfallen. Auch für den phosphorsauren Kalk trifft diese Kolloidschutztheorie zu. Im alkalischen Harn bei der Phosphaturie bildet sich oft auf der Oberfläche ein schillerndes, zusammenhängendes Häutchen, welches aus einem Kolloid besteht, das wie alle Kolloide eine große Oberflächenaktivität besitzt, sich an der Oberfläche anreichert und durch die höhere Konzentration gerinnt. In Aether ist dieses Kolloid löslich, und schüttelt man diesen sonst klaren Urin mit demselben, so macht sich sofort eine feinflockige Fällung von Phosphorsaurem Kalk bemerkbar, weil ja dem Harn dieses Schutzkolloid entzogen wird. Es zeigt sich also auch hierbei das Abhängen der Löslichkeit der Steinbildner von dem Kolloidcharakter des Harns. Dieses ätherlösliche Kolloid hat also nur Beziehungen zum Phosphatsediment, zumal es nur im alkalischen Urin zu finden ist.

Nach Lichtwitz beginnen die Beziehungen des Steinbildners zum Kolloid bereits bei der Sekretion in der Nierenzelle, und nach seinen Beobachtungen ist anzunehmen, daß bei der Sekretion in der Niere eine kolloidale Reaktion in den Zellen vor sich geht, durch die die Konzentrationsverschiebung vom Blut nach dem Harn herbeigeführt wird. Aus Untersuchungen von Meißner und Ebstein geht ebenso hervor, daß von dem bei der Sekretion reagierenden kolloidalen Zellinhalt Teilchen in den Harn gelangen. Von der Art der Fällung dieser kolloidalen Bestandteile wäre also die Löslichkeit der dazu gehörigen Steinbildner abhängig. Daß natürlich auch die allgemein bestehende Oberflächenspannung zwischen festen und flüssigen Körpern hierbei eine Rolle spielt, ist anzunehmen, zumal doch entzündliche Vorgänge in den Harnwegen die Steinbildung fördern können. Daß ein in den Harnwegen zurückgebliebener Kristall, daß Fibringerinsel, Blutgerinsel, Bakterienhaufen, Distomumeier Steinkerne bilden können, ist ebenfalls auf die dem Harn fremde Oberfläche zurück-

zuführen. An diesen Oberflächen reichert sich also ein Kolloid an und gerinnt, und so entsteht die den Steinen eigne Gerüstsubstanz, sodaß auch hiermit die sogenannte Schichtenbildung der Steine zu erklären ist. Die Kolloide verlieren bei der Ausflockung ihre Schutzkraft, und so können ohne weiteres sich neue Salze abladen. Nach Aschoff und Kleinschmidt sollen die entzündlichen Steinbildungen durch den Gehalt an Kalksalzen, harnsaurem Ammoniak und Ammoniummagesiumphosphat charakterisiert sein, „während die nicht entzündlichen Kernsteine einer vorübergehenden oder längerdauernden Uebersättigung des Harns mit der betreffenden Substanz ihre Entstehung verdanken".

Eine Uebersättigung besteht aber für die Steinbildner in jedem Harn, sodaß also diese nicht zu einem Niederschlag führen kann, sondern die Aufhebung des Kolloidschutzes, die Kolloidfällung. Ebenso ist die H-Ionenkonzentration des Harns für die Steinbildung ohne Belang. Da man z. B. eine hohe Harnsäurelöslichkeit bei den größten möglichen Säurewerten beobachtet, da auch Kristalle von oxalsaurem Kalk bei jeder Harnreaktion gefunden werden, so kann der Harnreaktion ein ebensowenig maßgebender Einfluß auf die Löslichkeit zugeschrieben werden wie der Konzentration. Auf Grund dieser kolloidchemischen Untersuchungen kam also Lichtwitz zu dem Ergebnis, daß die kolloidalen Stoffe des Harns als das Material aufzufassen sind, an dem sich in den Zellen die Konzentrations- und Sekretionsprozesse abgespielt haben. Die Kolloidmenge des Harns fand er bei seinen Untersuchungen parallelgehend mit seiner molaren Konzentration. Er vertritt die Ansicht, daß die einzelnen Nierenzellen verschiedene Kolloide enthalten, die jedes einzelne Affinität nur zu einem bestimmten Sekretionsstoff haben. Diese kolloidalen Teilchen werden, mit Sekretionsstoffen beladen, in das Kanalsystem abgegeben, und so ist es auch denkbar, daß mit örtlichen Veränderungen der sezernierenden Nierenzellen oder auch mit Aenderungen im Stoffwechsel Kolloidmenge und -art im Harn sich ändern und somit die Grundlage zur Bildung von Steinen gegeben wird. Ein normaler Kolloidgehalt

des Harns ist ebenfalls erforderlich; treten Abweichungen auf, so kann es zur Bildung von Harnsteinen kommen.

Außerdem ist für die Konkrementbildung der Lösungszustand der Kolloide von größter Bedeutung. Schon in grober Dispersion können diese Kolloide von der Nierenzelle ausgeschieden werden oder im Harn selbst durch Reaktion mit anderen Kolloiden durch Aenderung ihrer elektrischen Ladung in einen schlechteren Lösungszustand übergehen, ohne daß eine Fällung einzutreten braucht. Umgekehrt kann eine Dekomposition der kolloidalen Lösung die Löslichkeitsbedingungen verändern und zu Niederschlägen führen. Eine derartige Dekomposition wird auf eine Fällung dieser Kolloide durch Reaktion mit entgegengesetzt geladenen Kolloiden zurückgeführt. Hieraus geht also hervor, daß die Schutzwirkung der Kolloide nicht von der Menge der im Harn sich findenden Kolloide abhängig ist und nur durch den Grad ihrer schützenden Wirkung auf Suspensionskolloide gemessen werden kann.

Nach all diesen Anschauungen dürfte also die sogenannte Diathese eine untergeordnete Rolle spielen und die Kolloidschutztheorie grundlegend für die Sekretion des normalen Harns sein. Wenn wir also zusammenfassend an die Frage herangehen, welchen Zweck die Kolloide im Harn haben, so ist es wohl der, den Harn klar nach außen zu befördern. Sie sollen verhindern, daß sich Sedimente bereits innerhalb des Körpers bilden, zumal wir ja wissen, daß die Kolloide gerade die Löslichkeit schwerlöslicher Elektrolyte erhöhen. So verstehen wir auch, daß sich im Harn Phosphate, Oxalate, Carbonate in einer Konzentration finden, in der sie ohne Gegenwart dieser Schutzkolloide bereits ausfallen und sedimentieren würden. Ist also das Verhältnis zwischen Elektrolyten und Kolloiden in irgendeiner Weise gestört, oder haben die Kolloide an ihrer Art eingebüßt, d. h., haben die Kolloide ihre Schutzkraft verloren, dann muß der Harn, der ja eine übersättigte Lösung der Elektrolyte darstellt, seine Salze bis zur Sättigung ausfallen lassen. Ein normaler Kolloidgehalt des Harns ist demzufolge erforderlich, andernfalls kann es zur Sedimentierung und ebenso zur Bildung von Harnsteinen kom-

men. Ueber die Natur der Kolloide sind wir bis jetzt noch sehr im Unklaren und auch in der Literatur finden sich außer neueren Untersuchungen von K. Eimer, der zum ersten Male dem Wesen der Harnkolloide näher gekommen ist und eine Variabilität der Schutzkolloide und ihre Beeinflussung durch bestimmte Versuchskost festgestellt hat, keine wesentlichen Angaben. Ebenso ist bis jetzt noch nicht der Harn vom Nierensteinkranken auf seine Kolloide und deren Schutzkraft untersucht worden, obwohl der Begriff der Schutzkolloide schon längst der Wissenschaft durch Lichtwitz bekannt und von ihr aufgenommen worden ist.

Zweck und Aufgabe dieser Arbeit soll es daher sein, den Kolloidschutz des Harns beim gesunden Menschen und bei normaler Kost zu prüfen und, von gefundenen normalen Werten ausgehend, festzustellen, in welcher Weise sich der Kolloidschutz beim Nierensteinkranken ändert. In Ergänzung hierzu ist dann gleichzeitig in Anlehnung an die Untersuchungsergebnisse von Eimer und Bartels festzustellen, welche Auswirkungen eine eiweißreiche Kost auf den Kolloidschutz zu zeitigen vermag, um experimentelle Grundlagen für die vermutete Beeinflussung bestimmter Ernährungsformen auf den Kolloidschutz und somit auf die Steinbildung in den Harnwegen zu erbringen.

Methodik.

Da also die Harnkolloide die Eigenschaft besitzen, Suspensionskolloide gegen die koagulierende Wirkung der Elektrolyte zu schützen und diese Schutzwirkung auf einer durch Vermittlung von Oberflächenenergie erfolgten Reaktion zwischen zwei Kolloiden beruht, hat Zsigmondy eine Methode ausgearbeitet, diese Schutzwirkung, die sich auch auf schwerlösliche Salze erstreckt, zu messen. Es wird die Menge Kolloid bestimmt, die eine gegebene Menge kolloidaler Goldlösung gegen eine gemessene Menge Kochsalz schützt.

Die in 24 Stunden ausgeschiedene Harnmenge wurde zunächst auf Eiweiß, Zucker und Formbestandteile untersucht, um von vornherein störende Komponenten auszuschließen. Ungefähr 80—100 ccm Urin werden mit einigen Tropfen Chloroform versetzt und in Schleicher-Schüll'schen Diffusionshülsen gegen Wasser in einem Schnelldialysator dialysiert. Durchschnittlich benötigt man 56 Stunden. Das auf ein kleines Volumen eingeengte Außenwasser darf keine Chlor-, Sulfat-, Phosphatreaktion mehr geben.

In einer Reihe peinlich sauberer, ausgekochter Reagensgläser gibt man 1, 2, 3, 4 ccm usw. des dialysierten Harnes und läßt in jedes Glas 2,5 ccm des roten Goldsoles zufließen. Dann schüttelt man kräftig durch und läßt 3 Minuten stehen. Nach dieser Zeit fügt man zu jeder Mischung je 1 ccm einer 4%igen Natriumchloridlösung. Durch Unterteilen der Mischungen, bei denen sicher kein Farbumschlag und sicher ein solcher stattgefunden hat, läßt sich dann diejenige ccm-Zahl an verbrauchtem Harn bestimmen, die ausreicht, den Umschlag nach violett zu verhindern. Nach 2 Stunden erfolgt die endgültige Ablesung.

50 ccm des noch übriggebliebenen dialysierten Harnes werden nun auf dem Wasserbade eingedampft und das Ge-

wicht des Rückstandes, bezogen auf 1 ccm Urin, festgestellt. Die Berechnung der Goldzahl erfolgt dann durch Multiplikation der verbrauchten ccm mit den in 1 ccm vorhandenen mg Kolloidsubstanz.

Die Herstellung des Goldsoles ist äußerst schwierig und gelingt nur bei Benutzung peinlich sauberer Gefäße und reinsten destillierten Wassers.

Es werden 120 ccm doppelt-destillierten Wassers zum Sieden erhitzt und während des Erwärmens mit 2 ccm einer 0,6%igen Gold-Chloridlösung vermischt. Man neutralisiert mit 1—3 ccm einer Lösung von Kalium-carbonat (2,4%ig) und fügt nach dem Aufkochen unter lebhaftem Umschütteln 3 ccm einer Lösung von 0,3 ccm Formalin auf 100 ccm Wasser hinzu. In wenigen Minuten soll ein dunkelroter Farbton auftreten, der sich nicht verändert. In aufscheinendem Lichte opalesziert die Lösung recht stark, in durchscheinendem muß sie vollkommen klar erscheinen. Das Goldsol darf natürlich nur in Gefäßen aus Jenaer Glas aufbewahrt werden, um nicht blaustichig zu werden.

Reagentien:

Natriumchloridlösung 4%
Goldsol mit 0,0053—0,0058% Metallgehalt
Bariumchloridlösung
Salpetersäure
Salzsäure
Ammoniummolybdatlösung
Silbernitratlösung.

Vor allem ist darauf zu achten, daß sämtliche Gefäße zunächst mit Königswasser gründlichst ausgespült und dann längere Zeit in dreifach destilliertem Wasser abgekocht werden. Das bei der Methode empfohlene doppeltdestillierte Wasser erfüllte bei diesen Untersuchungen nicht seinen Zweck und gab erst bei nochmaligem zwei-, also vierfachem Destillieren eine einwandfreie Reaktion.

Da nicht alle Urine eine Dialysierzeit von 50 Stunden benötigen, kann man schon nach 48 Stunden mit der Chlor-,

Sulfat-, Phosphatreaktion des eingeengten Außenwassers beginnen und diese Reaktion laufend im Abstand von 2 Stunden wiederholen. Auffallend war des öfteren, daß der zu dialysierende Urin erst nach 60—70 Stunden eine einwandfreie Goldsolreaktion ergab, während andere Harne schon nach 48 Stunden reaktionsreif waren.

Untersuchungsergebnisse.

I. Der Kolloidschutz des Harns beim Gesunden.

Aufgabe meiner Untersuchungen sollte es, wie bereits in der Einleitung kurz erwähnt, sein, zu prüfen, ob den Kolloiden im Harn eine Bedeutung für die Entstehung der Harnsteine beigemessen werden kann. Es sollte daher untersucht werden, in welcher Menge durchschnittlich diese Kolloide im Harn des Gesunden und Nierensteinkranken vorhanden sind, und welche Schutzkraft ihnen zukommt.

Um einwandfreie Ergebnisse zu erhalten, war es natürlich notwendig, zunächst Urine von gesunden Versuchspersonen auf Kolloidmenge und Kolloidschutz unter normalen Ernährungsbedingungen zu untersuchen, um von diesen gefundenen normalen Werten ausgehend, Vergleichswerte für die notwendigen Untersuchungen der Urine von Nierensteinkranken, also wahrscheinlich pathologischen Harnen, zu gewinnen. Auf Grund der erhaltenen Resultate mußte man natürlich zu der weiteren Frage kommen, ob aus diesen Erkenntnissen für die therapeutische Beeinflussung der Nierensteinkrankheit wertvolle Folgerungen gezogen werden können. So wurden ferner Versuche angestellt, den Kolloidschutz des Harns durch eine bestimmte Kostform zu erhöhen, um damit evtl. dem Nierensteinleiden vorzubeugen. Als Versuchsperson diente zunächst Verf. selbst und eine Reihe von gesunden Angestellten der Medizinischen Klinik. Die untersuchten Urine der Nierensteinkranken entstammten ebenfalls von Patienten der Klinik.

In der Tabelle I sind die Werte der ersten Versuchsreihe wiedergegeben. Wir finden hier die bei Versuchsperson O. W. (Alter 26 Jahre, Größe 1,75 m, Gewicht 82 kg) erhaltenen Resultate. Es sind die bei normaler Ernährung ausgeschiedene Kolloidmenge in mg in 50 ccm Harn, die Schutzmenge des verbrauchten Urins in ccm und die durch Multiplikation dieser Werte erhaltene Goldzahl angeführt. Außerdem ist

das spezifische Gewicht und die Reaktion des Harns angegeben.

Tabelle I: Versuchsperson O. W. Normalkost.

Datum	Spez. Gew.	P_H	Verbr. Urinmenge in ccm	Kolloidmenge in 50 ccm mg.	Goldzahl	Bemerkung.
6. 9. 32	1014	6,0	0,9	94	1,70	
9. 9. 32	1016	6,3	1,2	71	1,72	
10. 9. 32	1012	6,1	1,1	80	1,85	
25. 1. 33	1018	6,2	0,9	96	1,72	
26. 1. 33	1016	6,3	0,9	97	1,74	
27. 1. 33	1018	6,2	0,8	101	1,61	
28. 1. 33	1020	6,3	1,0	76	1,52	
29. 1. 33	1020	6,2	0,9	95	1,72	
30. 1. 33	1022	6,3	1,2	114	2,16	
31. 1. 33	1018	6,4	0,9	95	1,71	
1. 2. 33	1015	6,3	1,4	79	2,21	

Es zeigt sich, daß bei einer Variationsbreite des spez. Gw. von 1012 bis 1022 und des P_H von 6,0 bis 6,4 die bei der Zsigmondy'schen Goldzahlmethode ermittelte Menge des „Schutzurins" einen Mittelwert von ca. 1 ccm ergibt. Die Kolloidmenge jeweils für 50 ccm des dialysierten Harns in mg bestimmt, läßt nur geringe Unterschiede erkennen, sodaß die aus den beiden Werten resultierende Goldzahl für diese Versuchsperson im Durchschnitt 1,78 ist. Kolloidmenge und Kolloidschutz sind also während dieser Versuchszeit bei normaler Kost annähernd konstant geblieben.

Tabelle II: Versuchsperson G. G, Normalkost.

Datum	Spez. Gew.	P_H	Verb. Urinmenge in ccm	Kolloidmenge in 50 ccm in mg	Goldzahl	Bemerkung.
23. 9. 32	1016	6,2	0,4	135	1,08	
24. 9. 32	1018	5,9	0,5	107	1,07	
26. 9. 32	1015	5,8	0,4	133	1,07	
27. 9. 32	1018	6,0	0,4	135	1,08	
8. 2. 33	1014	6,1	0,7	104	1,45	
9. 2. 33	1018	6,2	0,7	107	1,49	
10. 2. 33	1017	5,9	0,6	112	1,34	
11. 2. 33	1018	6,0	0,7	105	1,47	
12. 2. 33	1017	6,1	0,8	110	1,32	

In Tabelle II sind ebenfalls die unter Normalkost bei einem Gesunden ermittelten Goldzahlen angeführt. Die Zah-

len schwanken zwischen 1,07 und 1,49. Sie zeigen somit keine großen Unterschiede, wenn auch die Schutzkraft des verbrauchten Urins im Allgemeinen etwas höher liegt, als bei dem dialysierten Harn von Versuchsperson O. W.

Tabelle III: Versuchsperson P. U. Normalkost.

Datum	Spez. Gew.	P_H	Verbr. Urinmenge in ccm	Kolloidmenge in 50 ccm in mg	Goldzahl
28. 2. 33	1021	6,5	0,9	125	2,25
1. 3. 33	1018	6,4	0,7	122	1,70
2. 3. 33	1016	6,5	0,8	117	1,87
3. 3. 33	1018	6,6	0,9	118	2,12

Tabelle IV: Versuchsperson M. Pf. Normalkost.

28. 2. 33	1018	6,7	0,8	150	2,40
1. 3. 33	1016	6,5	1,1	65	1,73
2. 3. 33	1018	6,3	0,9	107	1,92
3. 3. 33	1018	6,1	0,9	105	1,89

Zur Klarlegung der normalen Verhältnisse wurden noch 2 weitere Normalurine untersucht, deren Ergebnisse in Tabelle III und IV wiedergegeben sind. Die Werte, die in diesen Tabellen zusammengestellt sind, kommen den Zahlen von Tabelle I recht nahe und zeigen bei einer fast konstanten Menge von „Schutzurin" und wenig differentem Kolloidgehalt im Dialysat Goldzahlmittelwerte von 1,98 bezw. 1,91.

Fassen wir nun die so ermittelten Normalwerte des Harns dieser 4 gesunden Menschen bei normaler Ernährung zusammen, so ergibt sich ein Urinverbrauch, das ist diejenige Menge Urin, die bei der Goldzahlmethode die Goldsollösung vor der koagulierenden Wirkung des NaCl schützt, von durchschnittlich 0,8 ccm. Jedenfalls liegen fast alle Werte unter 1,0 ccm, während sich die Goldzahlen zwischen rund 1,0 und 2,0 bewegen. Alle 4 Versuchspersonen haben also in ihrem Harn annähernd den gleichen Kolloidschutz und scheiden bei kaum variierenden Säurewerten dieselbe Kolloidmenge aus. Die erhaltenen Goldzahlen dürften damit als Vergleichswerte für die Untersuchung pathologischer Harne brauchbar sein.

Wir nahmen daher die gefundenen Goldzahlen als Normalwerte an und prüften von ihnen ausgehend Urine von Nierensteinkranken auf ihren Kolloidschutz. Damit sollte erforscht werden, ob beim Nierensteinkranken bestimmte Veränderungen der Harnkolloide vorhanden sind, die gegebenenfalls mit der Krankheit in einen ursächlichen Zusammenhang gebracht werden können.

II. Der Kolloidschutz des Harns beim Nierensteinkranken.

Tabelle V: Patient A. K.

Datum	spez. Gew.	P_H	Verbr. Urinmenge in ccm	Kolloidmenge in 50 ccm in mg.	Goldzahl	Bemerkung.
12. 9. 32	1022	6,3	1,0	161	3,22	Nephrolithiasis,
15. 9. 32	1024	5,9	1,0	166	3,32	beiderseit. Kon-
20. 9. 32	1020	6,2	1,0	157	3,14	kremente röntgenolog. nachgewiesen. Normale Kost ohne Medikamente.
			Patient B. M.			
13. 9. 32	1018	6,3	1,3	110	2,86	Nephrolithiasis,
16. 9. 32	1020	6,4	1,5	95	2,85	rechtsseitiger
21. 9 32	1017	6,1	1,5	96	2,87	Nierenbeckenstein röntgenologisch nachgewiesen.

Die ersten Untersuchungsergebnisse über Kolloidmenge und Kolloidschutz des Urins von Nierensteinkranken finden wir in Tabelle V. Bei Pat. A. K., der schon seit Frühjahr 1930 an einer Nephrolithiasis litt, wurde sowohl klinisch diese Diagnose gestellt und durch den röntgenologischen Nachweis Nierenbeckensteine beiderseits einwandfrei bestätigt. Bei dem Pat. B. M. dagegen handelte es sich um eine rechtsseitige Nierensteinbildung. Beide Patienten erhielten während der Dauer der Untersuchungen keine Medikamente und keine besondere Diät, um irgendwelche Einflüsse auf die Harnkolloide durch Ernährung oder Heilmittel ausschließen zu können.

Vergleichen wir nun die so gefundenen Zahlen mit den bei gesunden Menschen (Tabelle I bis IV) erhaltenen Werten,

so ergeben sich sofort große Unterschiede, die bei Patient A. K. ganz besonders hervortreten. Bei schon erhöhtem Verbrauch des zum Schutz benötigten Urins von durchschnittlich 1,0 ccm findet sich eine stark vermehrte Kolloidausscheidung von ca. 160 mg in 50 ccm, woraus eine erhöhte Goldzahl von 3,32 resultiert. Bei Patient B. M. liegt die zum Umschlag nötige Urinmenge noch wesentlich höher, die Goldzahlen sind aber doch wegen der verminderten Kolloidmenge um 0,4 niedriger als bei Patient A. K.

Die Schutzkraft des Urins, was gleichbedeutend der Schutzkraft der Kolloide sein dürfte, ist also erheblich gegenüber unseren Normalwerten herabgesetzt, ein Ergebnis, das doch von großer Bedeutung sein dürfte, zumal wir bisher über die Schwankungen der Goldzahl des Harns noch wenig orientiert sind.

Auch die weiteren Untersuchungen von Urinen Nierensteinkranker zeigen dieselben oder ähnliche Werte.

Tabelle VI: Patient A. S.

Datum	spez. Gew.	P_H	Verbr. Urinmenge in ccm	Kolloidmenge in 50 ccm in mg.	Goldzahl	Bemerkung.
10. 1. 33	1020	6,1	1,2	144	3,45	beiderseitige
11. 1. 33	1022	5,8	1,2	192	4,60	Nephrolithiasis
13. 1. 33	1022	5,9	1,1	167	4,33	
14. 1. 33	1020	6,0	1,5	114	3,72	normale Kost

Recht hohe Goldzahlen, die zwischen 3,45 und 4,60 schwanken, sind auch in der vorstehenden Tabelle VI die Folge eines erhöhten Schutzurins (also verringerter Kolloidschutz) und einer vermehrten Kolloidmenge. Das Ergebnis würde also auch hier die Annahme eines kausalen Zusammenhanges zwischen Steinentstehung mit Herabsetzung des Kolloidschutzes im Harn stützen.

Tabelle VII: Patient A. K.

Datum	spez. Gew.	P_H	Verbr. Urinmenge in ccm	Kolloidmenge in 50 ccm in mg.	Goldzahl	Bemerkung
22. 2. 33	1015	6,5	0,9	119	2,14	Nierenstein-
23. 2. 33	1016	6,4	0,9	155	2,70	verdacht,
24. 2. 33	1016	6,6	1,0	136	2,72	normale Kost
25. 2. 33	1018	6,3	0,9	147	2,64	

			Patient W. H.			
3. 3. 33	1016	6,8	1,4	100	2,80	Nierensteinver-
4. 3. 33	1015	6,4	1,6	82	2,62	dacht. Oxalate
5. 3. 33	1018	6,6	1,1	149	3,20	im Urin.
6. 3. 33	1018	6,5	0,9	162	2,91	Normale Kost.
7. 3. 33	1018	6,5	1,0	124	2,48	
			Patient M. G.			
4. 3. 33	1018	6,2	1,3	118	3,06	
5. 3. 33	1017	6,3	1,2	117	2,80	Nierenstein-
6. 3. 33	1018	6,0	1,5	92	2,76	verdacht
7. 3. 33	1018	6,1	1,2	122	2,94	Normale Kost.
8. 3. 33	1017	6,6	1,3	118	3,06	
9. 3. 33	1016	6,2	1,5	94	2,78	
10. 3. 33	1018	6,5	1,0	151	3,02	
11. 3. 33	1017	6,3	1,8	58	2,08	

Bei der Versuchsreihe in Tabelle VII handelt es sich um Patienten, bei denen das klinische Bild einer Nephrolithiasis einwandfrei vorhanden war, während im Röntgenbild Steine sich nicht nachweisen ließen. Auch hier finden sich recht hohe Goldzahlen und außer bei dem Patienten K. A. ein recht hoher Verbrauch an Urin zur Schutzwirkung. Außerdem ist die Kolloidmenge stark vermehrt und recht different. Säurewerte und spezifisches Gewicht sämtlicher Urine sind aber annähernd konstant.

Zusammenfassend ist also zu sagen, daß sämtliche Urine von Kranken, bei denen röntgenologisch einwandfrei Nierensteine nachgewiesen worden waren und solchen, bei denen allein der klinische Befund eine Diagnose wahrscheinlich machte, hohe Goldzahlen und somit einen verminderten Kolloidschutz aufweisen. Obwohl in der Regel die Kolloidmenge in 50 ccm Urin im Vergleich zu normalen Urinen gestiegen ist, hat doch die Schutzkraft stark eingebüßt. Es kommt also nicht auf die Quantität, sondern auf die Qualität der Schutzkolloide an. Dies beweisen auch die folgenden Untersuchungen von Nierensteinkranken, bei denen eine bestimmte Versuchsdiät angewandt wurde, um den Einfluß der Ernährung auf den Kolloidschutz zu prüfen. Es wurden zu diesem Zweck natürlich die Urine bei normaler Kost untersucht und dann erst die diätetische Behandlung begonnen, weil sonst bei der schon normalerweise in ihrer Größe individuell recht diffe-

renten Goldzahl die Beeinflussung nicht einwandfrei hätte geklärt werden können.

III. Die diätetische Beeinflussung des Kolloidschutzes bei Nierensteinkranken.

Der Gang der eben genannten Untersuchungen des Kolloidschutzes bei Nephrolithiasis war etwa folgender:

Es wurde zunächst mehrere Tage lang der Kolloidschutz des Harns unter normalen Verhältnissen d. h. also bei einer gemischten Kostform (Normalkost) ohne reichliche Flüssigkeitszufuhr (z. B. ohne Wildunger Wasser) und ohne Verabreichung von Medikamenten geprüft. Nach Feststellung des Kolloidschutzes unter den eben angeführten normalen Bedingungen wurde allein durch Verabreichung einer einseitigen Kostform eine Erhöhung des Kolloidschutzes zu erzielen versucht.

Da durch Untersuchungen von Eimer und Bartels beim Gesunden bereits eine eindeutige Beeinflussung des Kolloidschutzes in förderndem Sinne durch eine eiweißreiche Kost erwiesen war, prüften wir, ob der gleichen Diät auch eine Wirkung auf den Kolloidschutz im Harn des Nierensteinkranken zukommt. Die von uns verwandte eiweißreiche Kost setzte sich etwa folgendermaßen zusammen:

1. Frühstück: Milch, Schwarz- oder Weißbrot, Butter.
2. Frühstück: 2 gebackene Eier oder 75 g Fleischwurst, Fleischbrühe, Schwarz- oder Weißbrot mit Butter.

Mittagessen: 150 g Fleisch, Kartoffeln, wenig Gemüse, Pudding (kein Obst).

Nachmittags: Milch, Schwarz- oder Weißbrot mit Butter.

Abends: 100 g Aufschnitt, Schwarz- oder Weißbrot mit Butter, 1 gebackenes Ei, Wurst oder Käse.

Die eiweißreichen Nahrungsmittel wurden also so reichlich bemessen, daß die anderen Nahrungsstoffe, besonders Kohlehydrate und Fett mengenmäßig sehr zurücktraten.

Als erstes Beispiel ist in Tabelle VIII das Versuchsresultat von Versuchsperson H. F. wiedergegeben.

Tabelle VIII: Patient H. F.

Datum	spez. Gew.	P_H	Verbr. Urinmenge in ccm	Kolloidmenge in 50 ccm in mg.	Goldzahl	Bemerkung
15. 3. 33	1016	6,0	1,6	93	2,94	Nephrolithiasis,
16. 3. 33	1016	6,0	1,5	102	3,06	Stein findet
17. 3. 33	1017	5,9	1,5	106	3,18	sich im linken
18. 3. 33	1016	6,0	1,5	82	2,46	Ureter.
19. 3. 33	1016	6,0	1,5	59	1,77	Ab 17. bis 20. 3.
20. 3. 33	1016	6,0	1,2	76	1,82	Versuchsdiät.
21. 3. 33	1018	5,8	1,3	85	2,21	Ab 20. 3.
22. 3. 33	1018	5,9	1,4	100	2,80	Normalkost.
23. 3. 33	1016	5,9	1,5	102	3,06	
24. 3. 33	1015	5,8	1,4	110	3,08	
25. 3. 33	1016	6,0	1,6	105	3,36	

Recht eindeutige Werte zeigt diese vorstehende Tabelle. Die Goldzahlen bewegen sich bei normaler Kost in der Zeit vom 15. bis 17. 3. 33 zwischen 3,9 und 3,1, um beim Uebergang zur Versuchsdiät sofort erheblich abzusinken. Gleichzeitig sinkt auch die in der Tabelle unter Rubrik „verbrauchter Urin" angeführte Harnmenge bei annähernd gleichbleibenden Kolloidgehalt. Der Kolloidschutz dieses Urins ist also infolge der eiweißreichen Diät beträchtlich gestiegen, während beim Uebergang zur Normalkost die Goldzahlen wiederum ihre vorherige Höhe einnehmen.

Ein ähnliches Bild ergibt Tabelle IX.

Tabelle IX: S. G.

Datum	spez. Gew.	P_H	Verbr. Urinmenge in ccm	Kolloidmenge in 50 ccm in mg.	Goldzahl	Bemerkung
17. 1. 33	1015	6,7	2,2	94	3,4	Doppelseitige
18. 1. 33	1016	6,8	1,7	100	4,1	Nephrolithiasis
20. 1. 33	1018	6,6	1,8	107	3,85	
21. 1. 33	1016	6,7	1,9	104	3,95	Normale Kost.
25. 1. 33	1020	6,5	1,2	163	3,91	
26. 1. 33	1020	6,3	1,1	147	3,23	Ab 23. 1.
27. 1. 33	1018	6,4	1,1	145	3,19	Versuchsdiät
28. 1. 33	1020	6,5	1,0	152	3,04	
29. 1. 33	1018	6,4	1,0	135	2,74	
30. 1. 33	1016	6,3	1,1	65	1,43	Versuchsdiät
31. 1. 33	1018	6,4	0,8	112	1,83	abgesetzt.
1. 2. 33	1018	6,4	1,2	93	2,23	
2. 2. 33	1022	6,3	1,3	131	3,40	
3. 2. 33	1018	6,5	1,5	90	2,70	
4. 2. 33	1018	6,4	1,4	86	2,40	

Diese Tabelle zeigt gegenüber Tabelle VIII bedeutend höhere Goldzahlwerte bei Normalkost, die aber trotz Versuchsdiät nur langsam sinken, ja nach Absetzen derselben auch nur ebenso langsam steigen. Die Schutzkraft der Kolloide ist zwar einwandfrei gestiegen, jedoch scheinen die Schutzkolloide dieses Patienten wenig Tendenz zu zeigen, ihren Charakter zu ändern, sodaß man vielleicht das Vorliegen einer Störung der Nierenfunktion hinsichtlich der Kolloidausscheidung annehmen könnte.

Bessere Resultate ergaben die Urinuntersuchungen eines Nierensteinkranken, der mit linksseitigen, heftigen Koliken in die Klinik eingeliefert wurde und bei dem es schon nach kurzer Zeit zum Spontanabgang eines Steines kam. Der Urin zeigte auch hier die für die Urolithiasis wahrscheinlich typisch hohen Goldzahlen unter Normalkost, die nach Verordnung der Versuchsdiät prompt zum Abfall kamen und sich während dieser Zeit auf der gleichen Höhe hielten.

Die Ergebnisse finden sich in Tabelle X.

Tabelle X: Patient W. B.

Datum	spez. Gew.	P_H	Verbr. Urinmenge in ccm	Kolloidmenge in 50 ccm in mg.	Goldzahl	Bemerkung
8. 2. 33	1020	5,5	1,4	139	3,8	Mit Nierenstein-
9. 2. 33	1018	5,6	0,7	287	4,0	kolik eingelief.
12. 2. 33	1018	5,7	1,5	126	3,78	Spontanabgang
13. 2. 33	1022	5,8	0,3	259	1,55	eines Steines.
14. 2. 33	1020	5,8	0,4	178	1,42	Ab 11. 2. Ver-
15. 2. 33	1020	5,7	0,4	215	1,72	suchsdiät.
16. 2. 33	1022	5,8	0,4	253	2,10	
17. 2. 33	1018	6,4	0,8	104	1,66	

Bei einer über einen Monat lang durchgeführten Versuchsreihe eines Nierensteinkranken mit linksseitig röntgenologisch nachgewiesenem Nierenbeckenstein ergaben sich ebenfalls hohe Normalwerte. Diese fielen nach eiweißreicher Diät ebenso schnell ab, um beim Uebergang zur Normalkost wieder anzusteigen und die zuerst gefundene Werthöhe zu erreichen.

Trotz erhöhter Zufuhr von Eiweiß während der Versuchstage nahm die Kolloidmenge im Urin ab, während sich der Kolloidschutz einwandfrei verbesserte. Siehe Tabelle XI.

Tabelle XI: Patient H. B.

Datum	spez. Gew.	P_H	Verbr. Urinmenge in ccm	Kolloidmenge in 50 ccm in mg.	Goldzahl	Bemerkung
21. 1. 33	1016	5,8	1,5	107	3,21	Linkseitige
22. 1. 33	1018	5,9	1,7	100	3,4	Nephrolithiasis.
23. 1. 33	1018	5,9	1,5	88	2,84	
24. 1. 33	1018	5,8	1,6	74	2,36	Normale Kost.
9. 3. 33	1016	5,6	1,1	146	3,21	
10. 3. 33	1020	5,8	1,2	135	3,24	Ab 10.3. bis 13.3.
11. 3. 33	1016	5,6	1,2	76	1,82	Versuchsdiät.
12. 3. 33	1018	5,7	1,1	93	2,04	
13. 3. 33	1018	5,5	1,0	119	2,38	Diät abgesetzt.
14. 3. 33	1020	5,6	1,0	129	2,58	Normalkost u.
15. 3. 33	1020	5,6	1,5	131	3,93	Atropin.
16. 3. 33	1018	5,8	1,5	129	3,87	
17. 3. 33	1018	6,0	1,4	118	3,30	
18. 3. 33	1018	6,0	1,6	111	3,55	
19. 3. 33	1018	5,9	1,5	119	3,57	
20. 3. 33	1020	6,0	1,4	122	3,41	
21. 3. 33	1018	6,1	1,5	123	3,69	
22. 3. 33	1018	6,0	1,6	117	3,74	
23. 3. 33	1018	5,8	1,5	118	3,54	
24. 3. 33	1016	5,9	1,5	116	3,48	

Besprechung.

In dem Abschnitt Methodik wurde bereits eingehend erörtert, daß mit der Goldzahlmethode nach Zsigmondy die vorliegenden Untersuchungen ausgeführt wurden. Bisher liegen in der Literatur nur sehr wenige Angaben über derartige Untersuchungen des Harns vor. Zum Teil haben wir zwar Goldzahlen für die Kolloidschutzbestimmung feststellen können, wie sie bereits von früheren Autoren gefunden wurden. Doch im allgemeinen liegen die in den vorliegenden Versuchsreihen ermittelten Werte bedeutend niedriger. Eine Erklärung hierfür vermag ich zwar nicht zu geben, doch möchte ich nicht versäumen, auf einige Schwierigkeiten der Methode hinzuweisen. Hohe Werte, die allerdings nicht in den Tabellen wiedergegeben sind, wurden auch gelegentlich von mir gefunden, doch ließ sich jedesmal feststellen, daß dann nicht sämtliche An- und Kationen durch das Dialysieren beseitigt waren, was sich aus dem auf ein kleines Volumen eingeengten Außenwasser des Dialysats durch Reaktion mit den betreffenden Reagentien nachweisen ließ. Diese von ihren Elektrolyten noch nicht völlig befreiten Urine wurden dann weiter dialysiert bis zur Beseitigung aller An- und Kationen. Danach waren die ermittelten Goldzahlen stets niedriger. Doch kam es auch hin und wieder vor, daß solche lang dialysierten Urine faulig geworden und nicht mehr brauchbar waren. Zersetzter Urin, der sich leicht an der feinen Trübung erkennen ließ, ist natürlich für diese Experimente völlig ungeeignet, wenn auch ein geringer Prozentsatz dieser Harne noch einen Farbumschlag ergibt. Nur völlig klare Urine sind zu verwenden, die man allein durch größtmöglichste Sauberkeit erhalten kann. Dasselbe trifft auch für die Zubereitung des Goldsols zu, das nur in Gefäßen aus Jenaer Glas aufbewahrt und verarbeitet werden darf. Eine sofortige Bestimmung des Kolloidschutzes

am frisch gelassenen Harn ist nicht möglich, weil die Dialyse selbst im Schnelldialysator 1—2 Tage dauert. Doch werden die Bedenken, daß in dieser Zeit noch unbekannte Faktoren auf die Loslichkeitsverhältnisse im Harn und auf die Schutzkolloide eingewirkt haben, kaum eine Rolle spielen, weil ja dann immer mit denselben Fehlern zu rechnen wäre. Es wäre also durchaus moglich, daß die hohen Goldzahlen anderer Autoren mit den genannten Schwierigkeiten der Methodik ihre Erklärung fänden.

Ueberblicken wir zunächst die beim Gesunden gefundenen Werte, so ergeben sich doch fast gleichbleibend Goldzahlen, die zwischen 1,0 und 2,0 schwanken und beim einzelnen Menschen nur wenig in der Zehntelstelle differieren.

Größere Untersuchungen hat auch Ottenstein beim Gesunden vorgenommen, doch liegen dessen Werte wesentlich höher als die unsrigen, ja teilweise variieren sie sogar zwischen 3,0 und 30,0. Solch hohe Werte haben sich in unseren Versuchsreihen nicht ergeben, wenn auch die Untersuchungstechnik dieselbe war.

Daß die Reaktion (PH) des Urins oder sein spezifisches Gewicht mit der Goldzahl in irgend einer Beziehung stand, wurde nirgends beobachtet. Ebenso ließ sich auch kein Zusammenhang zwischen der zur Goldzahlbestimmung benötigten Menge des Schutzurins und der in ihm vorhandenen Kolloidmenge feststellen, eine Tatsache, die einwandfrei für die verschiedene Beschaffenheit der Kolloide im Harn spricht.

Es wurden weiter Urine von Nierensteinkranken unter normalen Ernährungsbedingungen untersucht, um festzustellen, ob bei ihnen im Vergleich zum normalen Urin irgendwelche Verschiedenheiten in der Kolloidmenge und deren Schutzkraft vorhanden wären. Wie aus sämtlichen Tabellen dieser Untersuchungen ersichtlich ist, finden sich bei gleicher Reaktion (PH) und spez. Gewicht dieser Harne keine Unterschiede in der Menge der Kolloidausscheidung, während dagegen eindeutig ihre Schutzkraft herabgesetzt ist. Dieses Versuchsergebnis ist außerordentlich bemerkenswert. Wenn nämlich der Kolloidschutz des Harns beim Nierensteinkranken gegenüber der

Norm als herabgesetzt gefunden wurde, so wird dieser Befund mit Wahrscheinlichkeit in einen ursächlichen Zusammenhang mit der Urolithiasis gebracht werden können. Nach den Kenntnissen, die wir durch Untersuchungen von Lichtwitz über die primäre Steinentstehung besitzen, kann natürlich ein herabgesetzter Kolloidschutz nicht die alleinige Ursache der Nephrolithiasis sein. Trotzdem dürfte der von uns erhobene Befund als einer der Teilfaktoren für das Zustandekommen von Konkrementen in den Harnwegen anzusprechen sein.

Nach allen vorausgegangenen Erwägungen kann diese Tatsache nicht überraschen, zumal schon Eimer beweisen konnte, daß bei hoher Oxalsäureausscheidung und gleichzeitig stärkerem Sediment im Harn stets ein geringerer Kolloidschutz zu verzeichnen ist und auch Gottstein darauf hinweist, daß Urine, die zum Ausfallen von Kristalloiden innerhalb der Harnwege führen, zur Steinbildung praedisponieren. Auch hat Eimer schon darauf hingewiesen und feststellen können, daß die Ernährung nicht ohne Einfluß auf die Schutzkraft der Harnkolloide beim Gesunden ist.

Es schien daher recht wertvoll, diese Untersuchungen auf den Harn von Nierensteinkranken auszudehnen, um klarzustellen, ob und inwieweit eine diätetische Beeinflussung des Kolloidschutzes dieser Harne möglich sein würde. Die gefundenen Werte bestätigen einwandfrei die vermutete Beeinflussung. So fanden sich bei diesen Kranken, ohne daß sich Reaktion (PH) und spez. Gewicht dieser Urine wesentlich unter dem Einfluß der umgestellten Ernährung änderten, bedeutend erhöhte Goldzahlen, die zwischen 2,5 und 1,0 variierten und auch während der Dauer der Untersuchung nur wenig schwankten. Es konnte also festgestellt werden, daß durch Umstellung des Kranken von normaler Kost auf die eingangs beschriebene Versuchsdiät, die reichlich Eiweiß enthält, schon am nächsten Tage eine deutliche Zunahme des Kolloidschutzes sich bemerkbar machte. Dieser stieg im Laufe der nächsten Tage meist weiter an, um nach Rückgang zur gewohnten Kost sofort wieder abzufallen. Wir dürfen also annehmen, daß die Ernährungsumstellung zweifellos Ursache

der Vermehrung des Kolloidschutzes beim Nierensteinkranken ist.

Hiermit ist der Beweis für eine diätetische Beeinflussung des Kolloidschutzes des Urines bei Nierensteinkranken erbracht, woraus sich natürlich für die Therapie der Urolithiasis bedeutsame Anregungen ergeben. Da diätetische Maßnahmen bisher schon auf Grund der Empirie eine Rolle in der Therapie dieser Krankheit spielten, erhalten sie damit ihre experimentelle Bestätigung.

Allerdings haben unsere Untersuchungen nur einen der Faktoren, der wahrscheinlich für die Concremententstehung von Bedeutung ist, erfaßt. Das Problem der primären Steinentstehung ist damit keineswegs gelöst. Ja wir haben bisher nicht einmal genauere Kenntnisse darüber, wie die Schutzkolloide des Harns entstehen. Vor allem muß uns jetzt weiterhin die Klärung der Frage interessieren, wie es zu der Herabsetzung des Kolloidschutzes im Harn, die wir beim Nierensteinkranken nachweisen konnten, kommt. Daß hierfür als ursächliches Moment die Ernährung eine Rolle spielen dürfte, kann auf Grund unserer Untersuchungen als erwiesen gelten. Der seit alters her immer wieder vermutete Zusammenhang zwischen Steinentstehung in den Harnwegen und Ernährung hat damit eine gewisse experimentelle Stütze erfahren. Doch sind noch eingehende Studien in dieser Richtung notwendig, um die ursächlichen Zusammenhänge weiter zu klären.

* * *

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Eimer für die Ueberlassung des Themas und für die äußerst liebenswürdige Unterstützung und Beratung bei der Arbeit, sowie Herrn Professor Dr. Schwenkenbecher für die freundliche Uebernahme des Korreferates meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Aschoff-Kleinschmidt: Die Harnsteine, Berlin, Springer 1911 S. 1 ff.
Bechold: Die Kolloide in Biologie und Medizin. Leipzig 1929 S. 1 ff.
Beneke: Die Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1874 S. 1 ff.
Brandenburg: Die harnsäurefreie Kost. 1909 S. 1 ff.
Schlagintweit: Dt. Gesellschaft f. Urol. IV. Kongr. 1913: Beiheft d. Zeitschrift f. Urol. 1914.
Ebstein: D. M. Wo. 1908 Nr. 32.
— — Die Natur und Behandlung der Harnsteine 1884.
Eimer: Kl. Wo. 1932 S. 203 ff.
— — Dt. M. Wo. 1930 Nr. 24.
— — Z. f. klin. Med. Bd. 122 S. 1—22.
Garry u. Druckmann: Z. f. Urol. 24, 200 (1930)
Goldberg: Z. f. urol. Chirurgie Bd. 35 S. 347 ff.
Gottstein: Nephrolithiasis. Im Handb. d. Urol. IV S. 272. Berl. 1927.
Grafe: Die praktische Physiologie des Gesamtstoffwechsels bei der Ernährung des Menschen. 1923 S. 1 ff.
Gridney: Z. f. urol. Chirurg. Bd. 36 S. 92 ff.
Hellström: Zbl. f. Chirurgie Nr. 37 1932 Stockholm.
Hoppe-Seyler-Thierfelder: Physiologie und Pathologie 1924.
Klemperer: Berl. Kl. Wo. 1901. S. 1289. Untersuchungen über die Löslichkeitsverhältnisse der Harnsäure im Urin. Verh. 20. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1902. S. 219.
Klemperer u. Tritschler: Z. f. klin. Med. 44 S. 337. 1902.
v. Krehl: Pathol. Physiol. 1913. Abschnitt Posener ff.
Lichtwitz: z. f. Urol. 1913.
— — Dt. M. Wo. 1910 Nr. 15.
— — Z. f. physiol. Chem. 1910 Nr. 64 S. 144—157.
— — Z. f. physiol. Chem. 1909 Nr. 61 S. 117 ff.
Lichtwitz u. Rosenbach: Z. f. physiol. Chem. Bd. 61 u. 64 S. 117. 72.
Lichtwitz u. Thörner: Berl. Kl. Wo. 1913 S. 869.
Liesegang: Naturwissenschaftl. Wochenschr. 1910 Nr. 41.
Schade: M. M. Wo. 1909 1 u. 2 Med. Kl. 1911.
Norath: Die Kochkost nnd Rohkost der Nieren- und Blasenkranken. Stuttg. 1928.
Oppenheimer: Handb. d. Biochemie.
Ottenstein: Biochem. Z. 108. S. 382. 1922.
— — Biochem. Z. Bd. 126.

Pincussen: Chemie des Harns. Im Handb. d. Biochemie v. Oppenheimer. Jena 1924.
Posener: Wiener Kl. Wo. 1911 S. 1—65.
Rosenstein: Pathologie u. Therapie der Nieren-Krankheiten. 1863.
Rosner: Therapie der Harnkrankheiten 1904.
Rost: Path. Physiol. d. Chirurgen.
Salkowsky: Z. f. physio. Chem. 29, S. 437 1900.
— — Berl. Kl. Wo. 1900. S. 434.
— — Die Lehre vom Harn 1882 S. 1 ff.
Schade: M. M. Wo. 1908 S. 77. 1911 S. 723.
— — Z. f. klin. Med. 1922 S. 93.
— — Z. f. Urol. 1913 S. 336 ff.
Schemensky: Biochem. Z. Bd. 105 H. 4—6.
Senator: Die Erkrankungen der Nieren 1902 S. 1 ff.
Strauß: Die chronischen Nierenentzündungen. 1902 S. 1 ff.
Zsigmondy: Die hochrote Goldlösung als Reagens auf Kolloide. Z. f. anat. Chem. 1901 Bd. 40 S. 697.
— — Zur Erkennung der Kolloide. Jena 1905.

Lebenslauf.

Als Sohn des Hauptlehrers Georg Gustav Wiegand wurde ich am 12. 5. 1907 in Silberg H. N. geboren, besuchte von Ostern 1913 bis Ostern 1917 die Volksschule in Dautphe H. N., um dann in das Realprogymnasium in Biedenkopf einzutreten. Hier blieb ich bis Ostern 1923 und ging mit dem Reifezeugnis für Obersekunda auf das Realgymnasium nach Arolsen in Waldeck. Leider machten die schlechten Geldverhältnisse der Inflation einen Weiterbesuch unmöglich, sodaß ich erst nach dem Aufbau der Biedenköpfer Anstalt meinen Schulbesuch fortführen konnte. Ich bestand hier 1928 die Reifeprüfung. Anschließend widmete ich mich dem Medizinstudium zunächst in Freiburg in Br. (4 Semester), dann ein Semester in Rostock, wo ich die ärztliche Vorprüfung im August 1930 ablegte. Von den klinischen Semestern verbrachte ich das 1. in Rostock. die übrigen 5 in Marburg. In der Zeit vom 16. 10. 33 bis 12. 1. 34. befand ich mich im ärztlichen Staatsexamen, das ich mit „gut" bestand. Zur Zeit bin ich als Medizinalpraktikant in der Univ.-Kinderklinik in Marburg tätig.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Freiburg: Bergell, Böker, Diepgen, Henkel, Hofmann, Mie, Möllendorff, Oltmanns, Speemann, Staudinger.

in Rostock: Curschmann, Elze, Fröhlich, v. Gaza, Krüger, Meyer-Burgdorff, Poppe, Müller.

in Marburg: Arndt, Baur, Boeminghaus, Eimer, Freudenberg, Grüter, Hildebrand, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Mauz, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.